



## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: **07236688 A**(43) Date of publication of application: **12.09.95**

(51) Int. Cl.

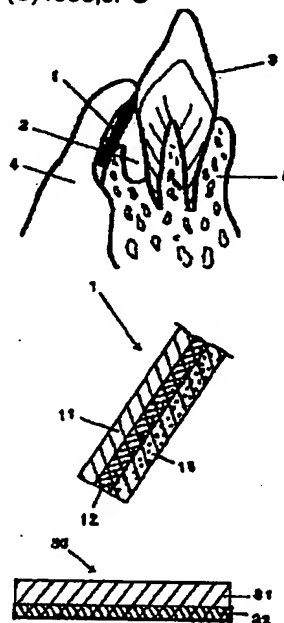
**A61L 27/00**(21) Application number: **06030420**(22) Date of filing: **28.02.94**(71) Applicant: **TERUMO CORP**(72) Inventor: **OSAWA TAKAAKI  
AKIYAMA HITOSHI**(54) **COMPOSITE MATERIAL OF BIOABSORPTIVE  
PLASTIC AND COLLAGEN**

COPYRIGHT: (C)1995,JPO

## (57) Abstract:

**PURPOSE:** To provide a highly strong composite body while keeping the property in which the immunogenetic property possessed by collagen is extremely low and excellent in the penetration or activity of cells for tissue regeneration by covering at least a part of a sponge material consisting of collagen with bio-absorptive plastic.

**CONSTITUTION:** A GTR membrane 1 is inserted between the gum and a tooth germ to rebuild an alveolar bone dissolved and absorbed by inflammation of gums to provide a space 2. The GTR membrane 1 has a three-layer structure consisting of a collagen sponge layer 11, a polylactic acid coat layer 12, and a hydroxy apatite granule-containing collagen sponge layer 13. A CRP 30 is improved in strength by applying a coat of bioabsorptive plastic onto one side of the collagen sponge 31 consisting of fiberized antherocollagen to provide a bioabsorptive plastic coat layer 32.



(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平7-236688

(43)公開日 平成7年(1995)9月12日

(51)Int.Cl.<sup>4</sup>

A 6 1 L 27/00

識別記号

序内整理番号

F I

技術表示箇所

G

審査請求 未請求 請求項の数1 O L (全 6 頁)

(21)出願番号 特願平6-30420

(22)出願日 平成6年(1994)2月28日

(71)出願人 000109543

テルモ株式会社

東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目44番1号

(72)発明者 大澤 孝明

神奈川県足柄上郡中井町井ノ口1500番地

テルモ株式会社内

(72)発明者 秋山 仁史

神奈川県足柄上郡中井町井ノ口1500番地

テルモ株式会社内

(54)【発明の名称】 生体吸収性プラスチックとコラーゲンの複合材料

(57)【要約】

【構成】コラーゲンからなるスポンジ状材料の少なくとも一部分をポリ乳酸やポリヒドロキシ酪酸ホモポリマーなどの生体吸収性プラスチックで被覆し、GTR膜、骨欠損部保護膜などに使用できる。

【効果】コラーゲンの生体適合性の良さに加え、生体吸収性プラスチックにより強度が向上した。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】コラーゲンからなるスポンジ状材料の少なくとも一部分を生体吸収性プラスチックにより被覆したことで特徴とする生体吸収性プラスチックとコラーゲンの複合材料。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、整形外科や口腔外科を中心とした医療分野において、組織修復用あるいは組織を隔絶するために用いる生体吸収性プラスチックとコラーゲンの複合材料に関する。

## 【0002】

【従来の技術】従来、口腔外科において、歯周病により減少してしまった歯槽骨を増加させるために、歯牙、歯槽骨と歯周粘膜との間にポリテトラフルオロエチレン（PTFE）の多孔膜を挿入する治療法がなされてきている。この方法は、歯牙と歯槽骨付近に空間を形成し、歯槽骨から歯牙を伝って成長する骨組織を軟組織の妨害から隔絶させることにより、歯槽骨の上昇を達成させる方法である（以後、GTR [guided tissue regeneration] と称す）。この方法により歯槽骨は上昇し、不要になったPTFE多孔膜は再手術により摘出される。

【0003】また、熱傷、採皮創および外傷性皮膚欠損創、褥瘡等の疾患ないし創傷による患部を保護して治癒を促進する被覆材として、アテロコラーゲンの細線維を再構成し、シリコンゴムシートと張合せたコラーゲンからなるフィルムやスポンジシート（テルダーミス（登録商標：テルモ株式会社）など）が、真皮の再構成に顕著な効果を有していることが示されている。生体由来のコラーゲン材料は炎症の早期の沈静や血管内皮細胞、線維芽細胞などによる器質化を速やかに促す特性を有している。特に、テロペプチドを取り除いたアテロコラーゲンは免疫源性が非常に低く組織再生のための細胞の侵入や活動に都合の良い場を提供することが知られている。

## 【0004】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、上記のPTFE製のGTR膜では必ず再手術が必要であり、患者にとって煩わしいものとなっている。ここで上記のコラーゲンからなるフィルムやスポンジシートをもって適用しようという試みがあるが、再線維化アテロコラーゲンは湿潤状態におかれると強度が低く、分解速度が速すぎ十分な機能を果たすことはできない。

【0005】コラーゲンのフィルムまたはスポンジシートの強度を高めるためグルタルアルデヒドなどの架橋剤で架橋すると、コラーゲンの本来の状態を大きく変えてしまうためアテロコラーゲンの免疫源性が非常に低く組織再生のための細胞の侵入や活動に都合の良い場を提供するという生体への適合性はなく組織球マクロファージなどの攻撃を受けてしまう。また、口腔外科における

GTR膜以外の医療分野においても、コラーゲンスポンジに強度を付与することは、組織再生の領域を制御することができようになる。

## 【0006】

【発明が解決しようとする課題】本発明の目的は上記の問題点を鑑み、コラーゲンの有している免疫源性が非常に低く組織再生のための細胞の侵入や活動に優れている性質を維持しながら高強度の複合体を提供することにある。

## 【0007】

【課題を解決するための手段】本発明者は上記課題を解決するため鋭意研究を行った結果、下記の本発明を見いだした。

（1）コラーゲンからなるスポンジ状材料の少なくとも一部分を生体吸収性プラスチックにより被覆したことで特徴とする生体吸収性プラスチックとコラーゲンの複合材料。

【0008】（2）上記（1）記載の生体吸収性プラスチックとコラーゲンの複合材料において、コラーゲンからなるスポンジ状材料が再線維化アテロコラーゲンからなるスポンジ、あるいは生体組織を蛋白分解酵素により処理し実質的にコラーゲンよりなる構造体であることを特徴とする生体吸収性プラスチックとコラーゲンの複合材料。

（3）上記（1）あるいは（2）に記載の生体吸収性プラスチックとコラーゲンの複合材料において、生体吸収性プラスチックがポリ乳酸、ポリグリコール酸あるいはそれらの混合物からなる生体吸収性プラスチックとコラーゲンの複合材料。

【0009】（4）上記（1）あるいは（2）に記載の生体吸収性プラスチックとコラーゲンの複合材料において、生体吸収性プラスチックがポリヒドロキシ酪酸を含む、あるいはヒドロキシ酪酸単位を含む共重合体を含む樹脂からなる生体吸収性プラスチックとコラーゲンの複合材料。

（5）上記（1）ないし（4）記載の生体吸収性プラスチックとコラーゲンの複合材料において、コラーゲンからなるスポンジ状材料が凍結乾燥されてなることを特徴とする生体吸収性プラスチックとコラーゲンの複合材料。

【0010】（6）生体吸収性プラスチックの0.005～0.5%溶液にコラーゲンからなるスポンジ状材料を浸漬させる上記（1）あるいは（5）に記載の生体吸収性プラスチックとコラーゲンの複合材料の製造方法。

（7）生体吸収性プラスチックの0.5%から飽和濃度溶液にコラーゲンからなるスポンジ状材料を浸漬させる上記（1）あるいは（5）に記載の生体吸収性プラスチックとコラーゲンの複合材料の製造方法。

【0011】（8）上記（6）あるいは（7）に記載

の生体吸収性プラスチックとコラーゲンの複合材料の製造方法において、生体吸収性プラスチックの溶液中に生体吸収性プラスチックの貧溶媒、水溶性の糖質や塩の粉末あるいは結晶が含有されていることを特徴とする生体吸収性プラスチックとコラーゲンの複合材料の製造方法。

(9) 上記(6)あるいは(7)に記載の生体吸収性プラスチックとコラーゲンの複合材料の製造方法において、生体吸収性プラスチックの溶液が複数の生体吸収性プラスチックからなることを特徴とする生体吸収性プラスチックとコラーゲンの複合材料の製造方法。

【0012】(10) 上記(1)あるいは(5)に記載の生体吸収性プラスチックとコラーゲンの複合材料において、生体吸収性プラスチックの複合方法が、熔融状態の生体吸収性プラスチックにコラーゲンからなるスポンジ状材料を浸漬させる上記(1)あるいは(5)に記載の生体吸収性プラスチックとコラーゲンの複合材料の製造方法。

(11) 上記(10)に記載の生体吸収性プラスチックとコラーゲンの複合材料の製造方法において、生体吸収性プラスチックの熔融液中に水溶性の糖質や塩の粉末あるいは結晶が含有されていることを特徴とする生体吸収性プラスチックとコラーゲンの複合材料の製造方法。

【0013】本発明の生体吸収性プラスチックとコラーゲンの複合材料に用いられる体内で分解吸収性プラスチックとは、硬質の材料であれば既存の様々なプラスチックが利用可能であり、最低限周辺組織からの圧迫に耐える強度を保持するものであればよく、例えば、ポリ乳酸やポリジオキサノン、ポリヒドロキシ酪酸のような分解吸収性ポリエステルやキチン、キトサン等の多糖類、さらにはそれら樹脂にヒドロキシアパタイトのような骨置換の可能な磷酸塩類等を含有させたものが利用できる。

【0014】実際にどのような生体吸収性プラスチックを利用するかは、周辺組織からの圧迫に耐えることを必要とする期間によって選択することができる。例えば、ポリ乳酸やポリヒドロキシ酪酸は、移植前の各ポリマーの形状や分子量などにもよるが、体内での応力保持は6ヵ月から1年の間可能であると予想される。また、ポリジオキサノンは1から3ヵ月、吸収性縫合糸に利用されているポリグリコール酸やポリグリコール酸ポリ乳酸共重合体は1週間前後であると予想される。

【0015】本発明の生体吸収性プラスチックとコラーゲンの複合材料に用いられるコラーゲンとは特に限定しないが、抗原性を有するテロペプチドを酵素処理などにより除去した再線維化アテロコラーゲンや、生体組織を蛋白分解酵素により処理して得られるコラーゲンなどが好ましく使用できる。また、本発明に使用するコラーゲンには必要に応じてヒドロキシアパタイトやヘパリンなどの生体由来材料やその合成物などを混ぜて用いてもよい。

【0016】また、これらコラーゲン材料はスポンジ状に形成されている。スポンジ状とは微細多孔化されていることを意味する。その製造方法は特に限定しないが、例えば、コラーゲン溶液を急速冷却し真空中で凍結乾燥させる方法が挙げられる。

【0017】本発明の生体吸収性プラスチックとコラーゲンの複合材料の製造方法は特に限定しないが、上記のスポンジ状のコラーゲンを生体吸収性プラスチック溶液あるいは熔融状態の生体吸収性プラスチックに浸漬させる方法が挙げられる。

【0018】また生体吸収性プラスチックにも多孔化処理を行う場合には、生体吸収性プラスチック溶液あるいは熔融状態の生体吸収性プラスチックに、ブドウ糖、砂糖などの水溶性の糖質や、塩化ナトリウム、塩化カリウムなどの塩の粉末あるいは結晶を含有させてよい。さらに、多孔化処理の方法として凍結乾燥法なども挙げられる。

【0019】また、本発明の生体吸収性プラスチックとコラーゲンの複合材料は用途によって、スポンジ状のコラーゲン材料の全体を生体吸収性プラスチックを被覆する場合と、表面などの一部分を被覆する場合があり、全体を被覆する場合は濃度の薄い生体吸収性プラスチック溶液を、一部分を被覆する場合は濃い生体吸収性プラスチック溶液を用いることが好ましい。具体的には、薄目の場合は0.005~0.5%の生体吸収性プラスチック溶液、濃い目の場合は0.5%から飽和濃度の生体吸収性プラスチック溶液を用いる。

【0020】上述の方法により得られた本発明の生体吸収性プラスチックとコラーゲンの複合材料は、GTR膜、骨欠損部保護膜、人工皮膚、血管パッチ等の組織侵入性材料、組織再生材料として有効に使用できる。

【0021】また、本発明の生体吸収性プラスチックとコラーゲンの複合材料は、更にカーボンファイバー、アラミドファイバー、ポリエステル、ポリエチレン、ポリテトラフルオロエチレンなどの強化繊維を複合しても使用できる。

【0022】次に図面を参照しながら本発明を説明する。図1は本発明の生体吸収性プラスチックとコラーゲンの複合材料(以後、CRPCと称す)をGTR膜として使用した場合の模式図である。歯周病により溶解吸収されてしまった歯槽骨を再建するため歯肉と歯牙の間にGTR膜1を挿入し空間2を設けるものである。

【0023】本発明を用いたGTR膜1は拡大図(図2)の如く、歯肉側からコラーゲンスポンジ層11、ポリ乳酸コート層12、ヒドロキシアパタイト顆粒入りコラーゲンスポンジ層13の3層構造よりなっている。歯肉側についてはコラーゲンの器質化により膜と歯肉とがよく適合する。歯槽骨側はヒドロキシアパタイトによる骨伝導能によりGTR膜の効果を上向きさせる。また、

ポリ乳酸コート層は微細多孔化されており(スポンジ

状)、体液が流通するので空間内の栄養を補給することができる。

【0024】コラーゲンスポンジをポリ乳酸コート層なしに用いた場合、膜としての強度が非常に弱く、歯牙、歯槽骨へ歯肉が沈み込んでしまい、空間が形成されず骨組織の歯槽骨からの上昇は期待できなくなってしまうのである。

【0025】また、図3はCRPCの実施形態の一例を示す。CRPC30は、線維化アテロコラーゲンからなるコラーゲンスポンジ31の片面に生体吸収性プラスチックのコーティングを施し、生体吸収性プラスチックコート層32を設けることにより、強度を向上されたものである。

【0026】また、図4もCRPCの実施形態の一例を示す。CRPC40は、裏表の性質の異なるもので、コラーゲンスポンジ層41、生体吸収性プラスチックコート層42、44、ハイドロキシアパタイト顆粒入コラーゲンスポンジ層43の3層構造よりなる。製造方法は、コラーゲンスポンジとハイドロキシアパタイト顆粒を組み込んだコラーゲンスポンジの片面を、それぞれ別々に生体吸収性プラスチック溶液に浸漬し、溶媒の乾燥する前に浸漬面同士を向かい合わせ圧縮することにより得ることができる。前述の図2に相当するもので、対向する組織の要求に合わせて設定することができる。

【0027】図5もCRPCの実施形態の一例を示す。CRPC50は、コラーゲンスポンジ層51の全層を生体吸収性プラスチック52をコートした例である。コラーゲンスポンジは湿潤状態ではゲルになっており、生体吸収性プラスチックを全層にコートすることにより容易にゲル化せず強度も上昇する。

【0028】図6もCRPCの実施形態の一例を示す。CRPC60は、生体吸収性プラスチック62を熔融し、その中へコラーゲンスポンジ61を浸漬し冷却した複合方法で得られたものである。生体内でしっかりとした形を付与することが可能である。

【0029】図7は、CRPCの使用の一例を示す。長管骨骨端部72の骨欠損部73に対してCRPCを骨欠損部保護膜71として使用した場合の1例である。この場合においても、コラーゲンのみで使用した場合には欠損部へ周辺組織(筋肉、皮下組織、腱、血管など)からの圧迫が加わり陥没してしまう。

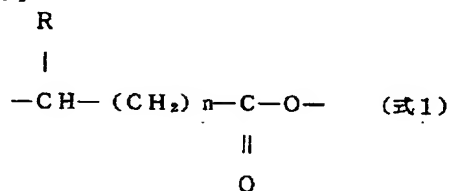
【0030】本発明において、生体吸収性プラスチックは溶媒法にしても溶融法にしても生体吸収性プラスチックをコラーゲンスポンジと同様に多孔化すると体液流通が得られるので組織に接触させる場合組織への悪影響が少なくなる。多孔化のために貧溶媒や水溶性の糖質や塩の粉末あるいは結晶を加えることができる。

【0031】本発明の生体吸収性プラスチックとして使用できるポリヒドロキシ酪酸あるいはその共重合体は、一般にヒドロキシアリカノエート重合体と呼ばれ、その

単量体は以下のような構造式(1)で現される。

【0032】

【化1】



10 【0033】(Rは水素あるいはアルキル基を示し、nは1から8の整数を示す)

【0034】ちなみにポリヒドロキシ酪酸ホモポリマーは、Rがメチル基、n=1の単位の重合体であり、ポリ(ヒドロキシ酪酸/ヒドロキシ吉草酸)コポリマーは、Rがエチル基、n=1の単位と、Rがメチル基、n=1の単位の共重合体である。ポリヒドロキシ酪酸ホモポリマー及びポリ(ヒドロキシ酪酸/ヒドロキシ吉草酸)コポリマーは、微生物細菌のエネルギー源として菌体内部に形成され、土中の常在菌によって分解吸収される熱可塑性ポリエステルであり、生体内においても異物反応を刺激することなく崩壊することが知られている。

20 【0035】例えば、ミラー(N.D.Miller)とウィルアム(D.F.Williams)は、生体内でのポリヒドロキシ酪酸ホモポリマー及びポリ(ヒドロキシ酪酸/ヒドロキシ吉草酸)コポリマーが、生体内では加水分解と酵素分解の両方の方法で分解されることを示した(バイオマテリアルス[Biomaterials] 1987, vol.8, p.p.129)。さらに同様の結果が斎藤らによっても報告されている(バイオマテリアルス[Biomaterials] 1991, vol.12, p.p.30

30 9)。また人工心臓にポリヒドロキシ酪酸ホモポリマーを利用し、良好な組織反応を得たという報告もある(ジャーナル オブ ソラシック アンド カージオバスキュラー サージェリー[J.Thorac.Cardiovasc.Surg.] 1992, vol.104, p.p.600)。生体吸収性材料はある期間の後、分解されてしまうため摘出のための手術を要しない。また、特にポリ乳酸、ポリヒドロキシ酪酸などのヒドロキシアリカノエート重合体は、組織反応が良好である。

40 【0036】本発明に使用するコラーゲンは牛、豚など主に哺乳動物の皮膚から抽出され、ペプシンによるテロペプチドの消化により免疫源性を低下させて用いられる。また、良好な組織再生を得るためには再線維化後、凍結乾燥によりスポンジ構造として用いる。また、皮膚を脂質除去、遊離蛋白の除去、蛋白分解酵素処理などによりコラーゲンマトリックスとしたもの、骨組織を石灰質(ハイドロキシアパタイト)を酸屋、カルシウムキレート剤などにより除去したのち、皮膚と同様の処置により得られたマトリックスをコラーゲンスポンジとして用いることができる。

50 【0037】本発明により、コラーゲンの有している免

疫源性が非常に低く組織再生のための細胞の侵入や活動に都合の良い場を提供する性質を維持しながら高強度の複合体を提供することが可能となるのである。

【0038】

【実施例】以下、実施例を示し、本発明を具体的に説明する。

(実施例1)

・線維化アテロコラーゲン溶液の調製

アテロコラーゲン(高研株式会社製)を4℃の温度下でpH3.0の希塩酸に溶解して0.3~0.4w/v%に調製した。この溶液を0.8μm及び0.2μmの直径の空孔を持つ2種のフィルターに順次通して濾過後滅菌した後、4℃に維持しつつ攪拌しながらpH7.4のリン酸緩衝液を加え、最終濃度が0.1~0.15w/v%アテロコラーゲン(30mMリン酸ナトリウム、100mM塩化ナトリウム)であるアテロコラーゲン溶液を得た。ついで、3\*

\*7℃の恒温槽内に4時間放置し、線維化アテロコラーゲン溶液を調製した。そして、この線維化アテロコラーゲン溶液を無菌条件下で遠心操作による濃縮を行い、濃度4w/v%に調製した。

【0039】・コラーゲンスポンジの作製

上記線維化アテロコラーゲン溶液をステンレスバットに注入し、-30℃以下に急速冷却して十分凍結させた後、-40℃/0.1トル未滴の真空下で凍結乾燥させることによりコラーゲンスポンジを作製した。

10 【0040】(実施例2)実施例1により作製したコラーゲンスポンジを、各種濃度のポリ乳酸、ポリヒドロキシ酪酸のクロロホルム溶液に浸漬し、一度乾燥後、生理食塩液に浸漬し引き張り強度を測定した。結果を表1に示す。

【0041】

【表1】

濃度(%)	ポリ乳酸	ポリヒドロキシ酪酸
0	88	
0.001	115	100
0.005	120	120
0.05	300	200
0.5	380	400
1.0	800	720
5.0	2030	2350

単位: キロパスカル[kPa]

(10MPa = 1kgf/mm<sup>2</sup>)

ポリ乳酸: 国産化学社製、分子量58,000

ポリヒドロキシ酪酸: ポリサイエンス社製、分子量500,000

【0042】(実施例3)実施例1のコラーゲン再線維化時、コラーゲンに対する重量比で10倍のヒドロキシアパタイト(粒径100~300μm)を懸濁させ凍結乾燥を行った。本サンプル1面から1/3の厚さまで1%ポリ乳酸を浸漬させ、同時に、実施例1のサンプルも同様に浸漬し、速やかに浸漬面同士を向かい合わせ重りをのせ圧縮した。およそ20kg雑種成犬の下顎切歯根元歯槽骨に欠損を作製し、ヒドロキシアパタイトを含むコラーゲン側を歯牙に向け、図1のように歯肉を覆い埋入した。その結果良好な歯槽骨の上昇を確認した。

【0043】(実施例4)牛大腿骨膝関節部の海綿骨部分を厚さ5mmにスライスし、クロロホルム:メタノール(1:1)により脱脂、0.6規定塩酸(4℃24時間)脱灰し、さらに、4Mグアニジン塩酸により、処理し脱灰骨マトリックスを作製した。ポリ乳酸をアルミシヤール中ヒーターで溶解し、脱灰骨マトリックスを浸漬しそのまま、室温に放置し固化させた。その結果、コラーゲンとポリ乳酸は一体化した。

【0044】

【発明の効果】本発明により生体吸収性プラスチックとコラーゲンの複合材料が得られる。本発明の生体吸収性プラスチックとコラーゲンの複合材料は、コラーゲンの生体適合性の良さに加え、生体吸収性プラスチックにより強度が向上されてなり、GTR膜、骨欠損部保護膜、人工皮膚、血管パッチ等の組織侵襲性材料、組織再生材料として有効に使用できる。

【図面の簡単な説明】

40 【図1】 本発明の生体吸収性プラスチックとコラーゲンの複合材料(CRPC)のGTR膜としての使用の一例を示す模式図。

【図2】 図1に示すGTR膜として用いたCRPCの拡大図。

【図3】 CRPCの形態の一例を示す断面図。

【図4】 CRPCの形態の一例を示す断面図。

【図5】 CRPCの形態の一例を示す断面図。

【図6】 CRPCの形態の一例を示す断面図。

【図7】 CRPCを骨欠損部保護膜として使用した模

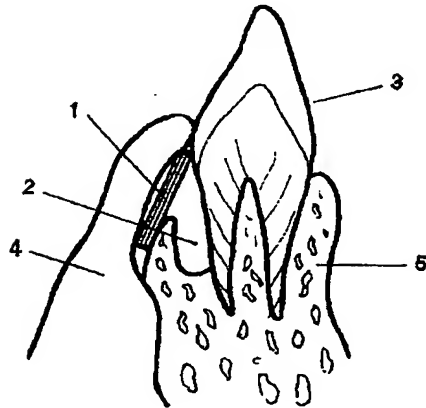
50 式図。

## 【符号の説明】

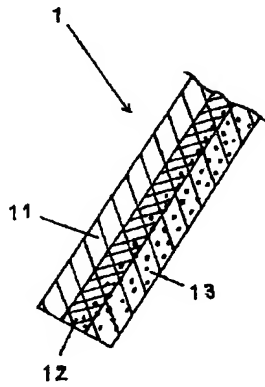
1…GTR膜、 2…空間、 3…歯、 4…歯肉、 5…歯槽骨、 30, 40, 50, 60…本発明の生体吸収性プラスチックとコラーゲンの複合材料（CRPC）、 11, 31, 41, 43, 51, 61…コラーゲンスポンジ、 12…ポリ乳酸コート層、 13…ハイ\*

\*ドロキシアパタイト顆粒入コラーゲンスポンジ層、 3  
2, 42, 44…生体吸収性プラスチックコート層、  
52, 62…生体吸収性プラスチック、 71…C  
RPCを用いた骨欠損部保護膜、 72…長管骨骨端  
部、 73…骨欠損部

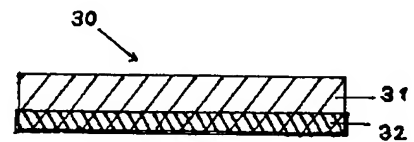
【図1】



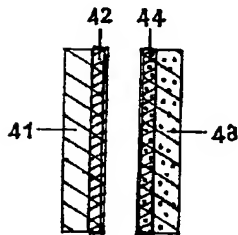
【図2】



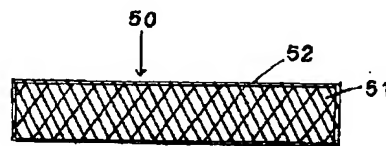
【図3】



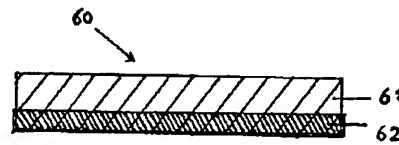
【図4】



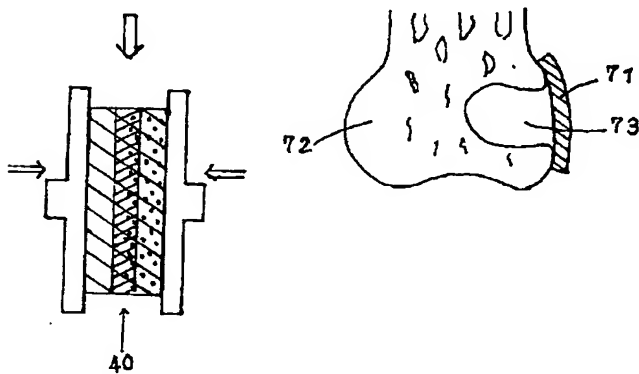
【図5】



【図6】



【図7】



【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載  
【部門区分】第 1 部門第 2 区分  
【発行日】平成 13 年 10 月 9 日 (2001. 10. 9)

【公開番号】特開平 7 - 2 3 6 6 8 8  
【公開日】平成 7 年 9 月 12 日 (1995. 9. 12)  
【年通号数】公開特許公報 7 - 2 3 6 7  
【出願番号】特願平 6 - 3 0 4 2 0  
【国際特許分類第 7 版】

A61L 27/00  
【F I】  
A61L 27/00 G

【手続補正書】  
【提出日】平成 13 年 2 月 15 日 (2001. 2. 15)

【手続補正 1】  
【補正対象書類名】明細書  
【補正対象項目名】特許請求の範囲  
【補正方法】変更  
【補正内容】  
【特許請求の範囲】

【請求項 1】 コラーゲンからなるスポンジ状材料の少なくとも一部分を生体吸収性プラスチックにより被覆したことを特徴とする生体吸収性プラスチックとコラーゲンの複合材料。

【請求項 2】 前記コラーゲンからなるスポンジ状材料が再線維化アテロコラーゲンからなるスポンジ、あるいは生体組織を蛋白分解酵素により処理し実質的にコラーゲンよりなる構造体である請求項 1 に記載の生体吸収性プラスチックとコラーゲンの複合材料。

【請求項 3】 前記生体吸収性プラスチックがポリ乳酸、ポリグリコール酸あるいはそれらの混合物からなる請求項 1 または 2 に記載の生体吸収性プラスチックとコラーゲンの複合材料。

【請求項 4】 前記生体吸収性プラスチックがポリヒドロキシ酪酸を含む、あるいはヒドロキシ酪酸単位を含む共重合体を含む樹脂からなる請求項 1 または 2 に記載の生体吸収性プラスチックとコラーゲンの複合材料。

【請求項 5】 前記コラーゲンからなるスポンジ状材料が凍結乾燥されてなることを特徴とする請求項 1 ～ 4 のい

ずれかに記載の生体吸収性プラスチックとコラーゲンの複合材料。

【請求項 6】 前記生体吸収性プラスチックの 0.005 ～ 0.5% 溶液にコラーゲンからなるスポンジ状材料を浸漬させる請求項 1 ～ 5 のいずれかに記載の生体吸収性プラスチックとコラーゲンの複合材料の製造方法。

【請求項 7】 前記生体吸収性プラスチックの 0.5% ～ 飽和濃度溶液にコラーゲンからなるスポンジ状材料を浸漬させる請求項 1 ～ 5 のいずれかに記載の生体吸収性プラスチックとコラーゲンの複合材料の製造方法。

【請求項 8】 請求項 6 または 7 に記載の生体吸収性プラスチックとコラーゲンの複合材料を製造するにあたり、生体吸収性プラスチックの溶液中に生体吸収性プラスチックの貧溶媒、水溶性の糖質や塩の粉末または結晶を加えることを特徴とする生体吸収性プラスチックとコラーゲンの複合材料の製造方法。

【請求項 9】 請求項 6 または 7 に記載の生体吸収性プラスチックとコラーゲンの複合材料を製造するにあたり、生体吸収性プラスチックの溶液が複数の生体吸収性プラスチックからなることを特徴とする生体吸収性プラスチックとコラーゲンの複合材料の製造方法。

【請求項 10】 請求項 1 ～ 5 のいずれかに記載の生体吸収性プラスチックとコラーゲンの複合材料を製造するにあたり、熔融状態の生体吸収性プラスチックにコラーゲンからなるスポンジ状材料を浸漬させることにより生体吸収性プラスチックの複合することを中心とする生体吸収性プラスチックとコラーゲンの複合材料の製造方法。